

DOI: 10.19296/j.cnki.1008-2409.2024-05-030

• 临床交流 •

• CLINICAL COMMUNICATION •

肾移植术后鹦鹉热衣原体肺炎 1 例

林毅¹, 胡广¹, 李勇²

(1.中国人民解放军联勤保障部队第九二四医院器官移植科, 桂林 541000; 2.桂林医学院生物技术学院, 桂林 541199)

摘要 目的 分析 1 例肾移植术后鹦鹉热衣原体肺炎患者的诊治过程, 积累肾移植术后肺炎的诊治经验。方法 收集患者诊治过程的临床资料, 结合文献, 对患者的病史、临床诊疗过程、并发症的观察和处理等进行分析。结果 肾移植术后患者发生肺部感染, 在经验性使用广谱抗菌药物治疗无效后, 结合病史、临床症状及留取肺泡灌洗液行宏基因二代测序等最终明确病原体为鹦鹉热衣原体。在使用敏感抗生素及调整抗排斥药物治疗过程中, 患者出现肝功能受损及消化道出血, 给予护肝及抑酸护胃处理后肝功能恢复正常, 消化道出血停止。患者肺炎好转并持续监测移植肾功能良好后出院。结论 治疗肾移植术后鹦鹉热衣原体肺炎, 应尽早明确病原体, 制定个性化的抗感染治疗方案, 四环素类抗生素有明确疗效, 但治疗过程需关注并发症及移植肾的状态。

关键词: 肾移植; 鹦鹉热; 肺炎

中图分类号: R255.3

文献标志码: A

文章编号: 1008-2409(2024)05-0186-06

Analysis of a case of chlamydia psittaci pneumonia after renal transplantation

LIN Yi¹, HU Guang¹, LI Yong²

(1. Department of Organ Transplantation, the 924th Hospital of the PLA Joint Logistic Support Force, Guilin 541000, China; 2. College of Biotechnology, Guilin Medical University, Guilin 541199, China)

Abstract **Objective** To analyze the diagnostic and treatment processes for 1 case that patient with psittacosis chlamydomphila pneumonia following kidney transplantation and to accumulate experience in managing post-transplantation pneumonia. **Methods** Clinical data from the patient's treatment were collected and combined with relevant literature to analyze the patient's medical history, clinical treatment process, and the management of complications. **Results** After undergoing kidney transplantation, the patient developed a pulmonary infection. When empirical broad-spectrum antibiotic treatment proved ineffective, the pathogen was conclusively identified as chlamydomphila psittaci through a combination of medical history, clinical symptoms, and metagenomic next-generation sequencing of bronchoalveolar lavage

基金项目: 国家自然科学基金项目(32260166); 广西壮族自治区卫健委自筹经费课题(Z-C20221052)。

第一作者: 林毅, 本科, 主治医师, 研究方向为器官移植。

通信作者: 胡广, 2296286048@qq.com。

fluid. During treatment with targeted antibiotics and adjustments to anti-rejection medications, the patient experienced liver dysfunction and gastrointestinal bleeding. These complications were managed with hepatoprotective and acid-suppressive treatments, resulting in the normalization of liver function and cessation of gastrointestinal bleeding. The patient was discharged following improvement in pneumonia and continuous monitoring of the transplanted kidney function, which remained satisfactory. **Conclusion** The treatment of psittacosis chlamydia pneumonia following kidney transplantation should focus on early identification of the pathogen and the development of a personalized anti-infection treatment plan. Tetracycline antibiotics have been shown to be effective, and attention must be paid to complications and the status of the transplanted kidney throughout the treatment process.

Keywords: kidney transplantation; psittacosis; pneumonia

肾移植是终末期肾病(end-stage renal disease, ESRD)最有效的治疗手段,全球有百余万 ESRD 患者接受肾移植手术而获得第二次生命。由于肾移植术后需要长期使用免疫抑制剂,患者免疫功能受到抑制导致术后感染的发生率不断增加^[1]。肺部感染是肾移植术后最主要亦是最常见的感染并发症。有研究^[2]结果显示,肾移植术后 1 年内发生肺部感染的概率高达 53.1%,是导致感染相关死亡最常见的病因,感染常见的病原体有肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、表皮葡萄球菌和溶血葡萄球菌等。鹦鹉热衣原体是胞内寄生的非典型病原体,致病性强,接触鸟类或禽类的排泄物易致人感染^[3]。肺是最常受累的器官,临床初始药物治疗方案中常被忽略,而未及时覆盖,易发展成重症甚至导致死亡^[4-5]。因此,早期明确肾移植术后肺部感染患者的临床特征,同时给予针对性的治疗,对改善病情预后及移植肾功能均具有重要意义。本文介绍 1 例经验性使用广谱抗菌药物治疗效果差,通过行肺泡灌洗液宏基因组二代测序(metagenomic next-generation sequencing, mNGS)明确病原体为鹦鹉热衣原体的肾移植术后肺部感染患者的诊治过程,以期临床积累诊治经验。

1 患者临床资料

1.1 一般情况

患者男,47 岁,因“肾移植术后 6 年余,发热 1 周”于 2021 年 2 月 19 日入院。患者曾因明确诊断“慢性肾功能不全尿毒症期”于 7 年前行“同种异体肾移植术”,手术顺利,术后恢复良好,长期口服抗排斥药物抗排斥治疗。本次入院时抗排斥方案:每隔 12 h 服用 1 次他克莫司胶囊 2 mg,每隔 12 h 服用 1

次吗替麦考酚酯胶囊 500 mg;每天口服甲泼尼龙片 4 mg。患者 1 周前无明显诱因下出现发热,最高体温 40.7 ℃,至外院就诊,查胸部 CT 提示肺部感染,予抗感染及原方案抗排斥治疗,效果不佳,抗感染药物不详。现仍有发热,为求进一步诊治而至本院就诊。体格检查:体温 36.1 ℃,脉搏每分钟 97 次,呼吸每分钟 20 次,血压 127/84 mmHg,体质量 60.2 kg。心律齐,各瓣膜区未闻及病理性杂音,双肺呼吸音粗,可闻及散在湿性啰音,腹平软,无压痛及反跳痛,肠鸣音正常,右下腹可见长约 13 cm 的手术疤痕,其下触及移植肾,质软,无压痛,双下肢无浮肿。

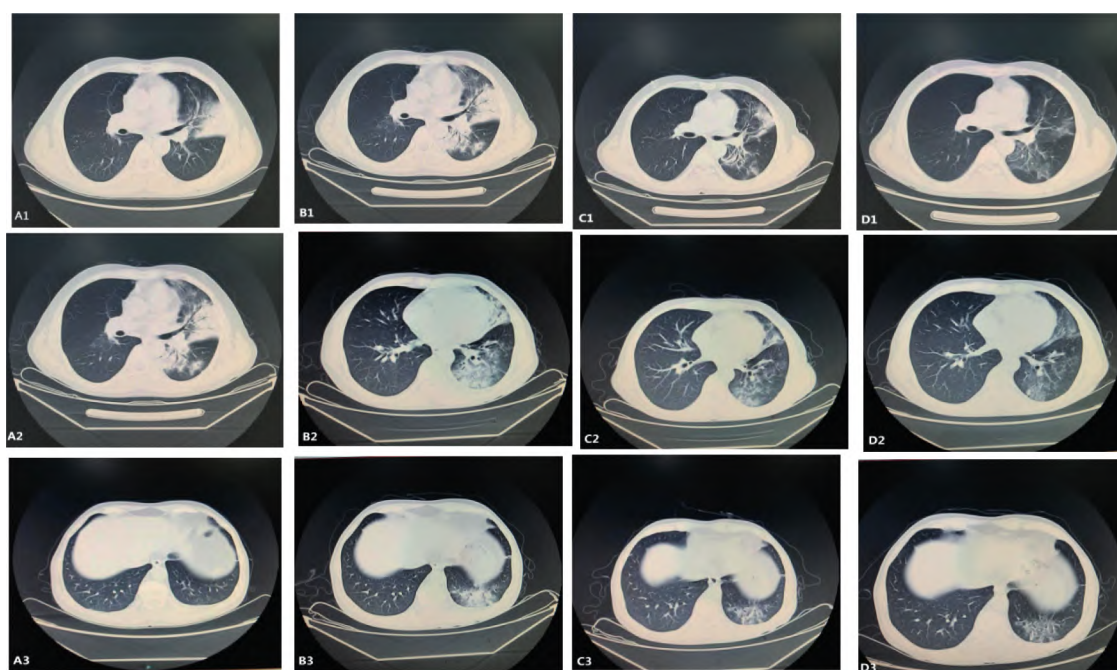
1.2 辅助检查

入院血气分析: pH 7.43,二氧化碳分压 31 mmHg,氧分压 61 mmHg,氧饱和度 93.5%,氧合指数 290 mmHg,全血乳酸 1.5 mmol/L。血常规示:白细胞 6.64×10^9 个/L,红细胞 6.26×10^{12} 个/L,血红蛋白 126 g/L,血小板总数 183×10^9 个/L,中性粒细胞百分比 89.8%,淋巴细胞百分比 3.8%。血 C 反应蛋白 116.15 mg/L,降钙素原 52.0 ug/L。肝肾功能:总胆红素 23.9 umol/L,直接胆红素 13.2 umol/L,谷丙转氨酶 34 U/L,谷草转氨酶 93 U/L,总蛋白 60.3 g/L,白蛋白 34.6 g/L,球蛋白 25.7 g/L,尿素 7.6 mmol/L,肌酐 102 umol/L,尿酸 74 umol/L。血脂及免疫球蛋白:总胆固醇 4.83 mmol/L,甘油三酯 2.27 mmol/L,高密度脂蛋白胆固醇 1.12 mmol/L,低密度脂蛋白胆固醇 2.29 mmol/L,免疫球蛋白 G 7.78 g/L,免疫球蛋白 A 1.45 g/L,免疫球蛋白 M 0.84 g/L。呼吸道病原体联合检测均阴性。心电图示:窦性心律,大致正常心电图。胸部 CT 提示:左肺阴影,考虑炎症;左侧胸腔积液如图 1 A1-A3 所示。

1.3 诊疗经过

患者移植术后长期口服抗排斥药物抗排斥治疗,免疫力低下,反复高热,肺部感染诊断明确,但病原学诊断未明确。调整治疗方案为:停吗替麦考酚酯胶囊,每隔12 h予静脉滴注头孢他啶2 g,每天静脉滴注替考拉宁400 mg进行抗感染治疗。患者于2021年2月21日在局麻下行纤维支气管镜肺泡灌洗,留取灌洗液行mNGS检测。本院血培养、痰培养及肺泡灌洗液培养均无细菌、真菌生长。治疗后患者仍反复高热,每隔12 h静脉滴注奥硝唑0.5 g加强抗感染治疗。3 d后mNGS检测结果提示:鹦鹉热衣原体,未报告其他病原体。随即追问病史,患者有家禽接触史,遂每隔12 h口服罗红霉素胶囊0.15 g进行抗感染治疗。患者2021年2月25日仍有高热,复查胸部CT示:双肺阴影,较前进展,左侧胸腔积液,较前增多,如见图1 B1-B3所示。抗感染方案调整为每隔12 h静脉滴注伏立康唑200 mg,每天静脉滴注乳酸左氧氟沙星0.5 g,每隔8 h口服磺胺甲噁唑0.96 g,每天2次口服多西环素0.1 g,行大包围治疗。2021年2月26日以后未再出现发热,逐渐停用

伏立康唑、磺胺甲噁唑、左氧氟沙星。2021年3月5日复查胸部CT显示病灶较前吸收如图1 C1-C3所示,C反应蛋白及降钙素原逐渐降至正常。2021年3月8日复查肝功能显示转氨酶进一步升高:谷丙转氨酶75 U/L,谷草转氨酶105 U/L,予加用护肝药物治疗,转氨酶逐渐恢复正常。2021年3月11日复查胸部CT显示肺部炎症较前进一步吸收如图1 D1-D3所示。2021年3月12日排黑便多次,复查血常规显示:白细胞 12.73×10^9 个/L,红细胞 3.86×10^{12} 个/L,血红蛋白76 g/L,血小板总数 202×10^9 个/L,大便常规:隐血(OB)+++。考虑消化道出血,予禁食、抑酸、护胃治疗。电子胃镜显示糜烂-出血性胃炎(Ⅲ级),十二指肠球部溃疡(A1期),胃潴留。电子胃镜明确消化道出血诊断,予加强抑酸、护胃治疗后症状明显好转,3 d后大便颜色恢复正常,复查血红蛋白86 g/L,较前上升。患者肺部感染好转,监测血红蛋白稳定,病情好转于2021年3月24日出院。出院诊断:肺部感染;肾移植状态;消化道出血;肝功能异常。



注: A1-A3.左肺阴影,左侧胸腔积液(2021年2月19日); B1-B3.双肺阴影,较前进展,左侧胸腔积液,较前增多(2021年2月25日); C1-C3.双肺阴影,较前吸收(2021年3月5日); D1-D3.左肺、右肺下叶阴影,较前吸收(2021年3月11日)。

图1 重要时间点胸部CT检查

2 讨论

肺部感染是肾移植术后最常见的感染并发症,特殊病原体感染较难诊断,应尽早明确病原体,选择敏感抗生素对症治疗。鹦鹉热衣原体是一种寄生于细胞内的非典型病原体,通常以鹦鹉和其他鸟类为自然宿主。此外,家禽也可能成为鹦鹉热衣原体的携带者^[4]。人类感染这种病原体的方式主要是通过吸入含有疫鸟、家禽羽毛或粪便粉尘的空气,或者是吸入含有病原体的呼吸道飞沫。对患者进行流行病学调查,询问患者接触疫鸟或家禽史至关重要,本病例患者有家禽接触史,感染考虑来自家禽。

鹦鹉热衣原体侵犯人体的呼吸系统时,可引起肺炎、急性呼吸窘迫综合征、呼吸衰竭等^[5,7]。患者临床表现以呼吸系统及流感样症状为主,常见的症状有发烧、咳嗽、咳痰和呼吸困难等,严重者可出现多类并发症、多器官功能衰竭甚至死亡^[4],与其他病原体导致的肺部感染难以区分。鹦鹉热衣原体肺炎在影像学上的表现并不具有明显特征性^[8],通常呈现为沿着胸膜线分布的单个结节状实变或磨玻璃样改变,严重情况下可能波及整个肺叶,并伴有少量胸腔积液,病变通常为单发性。在本病例中,患者最初表现为左肺区域的阴影和左侧胸腔积液,随后病变扩展至双肺。经过治疗,双肺的病变区域明显减少,这与现有文献^[9-11]中的描述一致。

肾移植术后因病情需求、免疫抑制剂的使用,使患者机体免疫机制受损,患者免疫力降低,增加肺部感染风险。肾移植术后肺部感染具有起病隐匿、进展快、病情严重等特点。治疗的关键是明确感染病原体种类。鹦鹉热衣原体普通细菌培养检出率低,细胞培养耗时长,对实验室生物安全等级要求高,无法常规开展。传统检测鹦鹉热衣原体的方法包括病原体培养分离、血清学检测以及 PCR 技术,虽然在病原体识别上发挥重要作用,但在检测的敏感度、准确性、速度以及提供的信息量上仍有其局限性。特别是在面对未知或罕见病原体时,这些方法可能难以迅速鉴定。当常规的病原体检测手段无法确定感染源时,可以采用 mNGS 技术。mNGS 技术在检测已知和未知病原体方面具有明显优势,能够提供更全面的病原体信息,有助于快速准确地诊断感染^[12]。

mNGS 不依赖培养,可显著提高病毒、细菌、寄生虫和真菌序列的检测,缩短病原体检测耗时。本例患者血培养、痰培养、肺泡灌洗液培养均阴性。通过肺泡灌洗液 mNGS 检测发现为鹦鹉热衣原体感染,支持鹦鹉热衣原体为本例患者肺部感染致病菌。

鹦鹉热疾病进展迅速,应尽早治疗。针对鹦鹉热衣原体引起的感染,治疗策略通常聚焦于使用能够抑制病原体核心生物合成过程的药物。四环素类、大环内酯类和喹诺酮类药物因其在体外实验中对鹦鹉热衣原体显示出的抗菌效果而被广泛采用。具体到大环内酯类,阿奇霉素、罗红霉素和红霉素等药物已被证实具有良好的抗菌活性。而在喹诺酮类药物中,环丙沙星、左氧氟沙星、莫西沙星和加替沙星等均显示出对鹦鹉热衣原体的抗菌作用,为临床治疗提供了多样化的选择。国内外研究普遍建议将四环素类作为一线药物,首选多西环素,疗程为 2~3 周,可根据疾病严重程度适当延长治疗时间^[13-15]。大多数患者使用多西环素治疗 48 h 后退热,本病例在传统检测方法未检测出致病菌的情况下根据社区获得性肺炎经验使用头孢他啶、替考拉宁及奥硝唑等抗菌药物及调整抗排斥方案,仍未能控制病情。经过肺泡灌洗液 mNGS 确诊鹦鹉热衣原体感染后,改用罗红霉素,但治疗效果不佳。随即改为乳酸左氧氟沙星+多西环素治疗,退热效果明显,治疗 10 d 后复查胸部 CT 见肺部炎症吸收好转。治疗效果显著,患者预后好。

值得注意的是,鹦鹉热可致全身多器官及系统功能受累^[16-17],肾移植状态的患者应更多关注移植肾的功能。有报道^[4]称鹦鹉热感染的患者可发生横纹肌溶解,横纹肌溶解过程可能会出现急性肾功能损伤,导致肾移植状态患者的移植肾受到威胁,进而影响移植肾的长期存活。所以肾移植状态感染鹦鹉热的患者需要关注其有无横纹肌溶解的症状,比如肌肉酸痛、全身乏力等,并完善肌酸激酶、肌红蛋白等实验室检查,本病例患者无此症状。发生排斥反应的患者也可发生肾功能损伤,当肾移植术后肺炎的患者需要暂停或减量免疫抑制剂使用的时候,感染严重的患者本身免疫力低下,一般不会产生排斥反应,但是仍有部分患者可发生排斥反应,表现为肌

酞升高、尿量减少、血尿等,这与感染引起的横纹肌溶解进而导致的急性肾功能损伤类似,应进行鉴别。根据排斥反应类型(T细胞介导的排斥反应和抗体介导的排斥反应),患者需加用糖皮质激素或大剂量人免疫球蛋白治疗^[13],而横纹肌溶解导致的急性肾功能损伤应进行血液透析治疗。

本病例在治疗过程中还发生了肝功能下降及消化道出血。据相关研究^[14],约60%的鹦鹉热患者出现肝功能异常,部分患者甚至以肝炎为主要表现。患者既往无肝炎病史,多次复查肝功能正常,入院时谷草转氨酶升高,提示有肝功能受损。因患者入院前已持续发热一周,此时谷草转氨酶升高考虑鹦鹉热衣原体所致。患者在使用多西环素治疗12 d后谷丙转氨酶及谷草转氨酶进一步升高,不排除多西环素所致肝功能损害。因此,在鹦鹉热衣原体感染患者出现肝功能损害时,特别是使用多西环素治疗的过程中,需要监测肝功能,并适当考虑辅以保肝治疗。有研究^[15]结果显示,多西环素可致食管损伤和胃溃疡。本例患者在使用多西环素治疗16 d后出现消化道出血,可能与使用多西环素有关。但是本病例还存在长期使用糖皮质激素的情况,糖皮质激素具有调节胃酸和胃蛋白酶分泌的作用,可能导致这些消化酶的分泌增多。同时,它们也可能减少胃黏液的分泌,从而减弱胃肠道黏膜的保护作用。这种变化可能促进或加重胃部和十二指肠的溃疡情况,并可能引起消化道出血。所以本病例消化道出血考虑多西环素和长期口服糖皮质激素所致,予禁食、抑酸、护胃治疗后好转。

3 结论

鹦鹉热是人畜共患病,具有强致病性,传染源主要是携带鹦鹉热衣原体或发病的鸟类、禽类或动物,对人类健康产生较大威胁。肾移植术后患者需长期使用免疫抑制剂进行抗排斥治疗,机体免疫力较常人低,接触传染源时可能更容易感染,感染后病情进展更快、更复杂,严重者可致全身多器官及系统功能受累。为避免因临床症状缺乏特异性而导致的诊断困难,以及由此引起的诊断延迟和治疗方案不当,进而影响患者的治疗效果,应尽早明确病原体。mNGS

检测不依赖培养,可显著提高病毒、细菌、寄生虫和真菌序列的检测,缩短病原体检测耗时。确诊后应使用敏感抗生素治疗,四环素类是治疗鹦鹉热感染的一线药物,首选多西环素。在治疗的过程中,因抗排斥药物的调整,应关注移植肾的功能。除此之外,还应关注药物不良反应所致的损害,保证患者预后良好。

参考文献

- [1] 谈宜斌,金学兰,李源,等.肾移植受者术后医院感染流行病学单中心分析[J].器官移植,2019,10(4):429-433.
- [2] 冼盈,段智勤,李衡,等.肾移植术后感染病原菌特点及死亡风险[J].中国感染控制杂志,2023,22(5):539-546.
- [3] 刘斌,谢波,黄彭,等.鹦鹉热衣原体肺炎患者临床特点分析[J].中国感染控制杂志,2022,21(2):159-164.
- [4] 穆乃外尔·萨比尔,陈靓靓,阿卜杜外力·艾尔肯,等.鹦鹉热衣原体肺炎临床及病理学特征分析[J].中国呼吸与危重监护杂志,2023,22(12):863-867.
- [5] SHIY F, CHEN J X, SHI X H, et al. A case of chlamydia psittaci caused severe pneumonia and meningitis diagnosed by metagenome next-generation sequencing and clinical analysis: a case report and literature review[J]. BMC Infect Dis, 2021, 21(1): 621.
- [6] 谢文静,李洁,戴冬,等.九江市1例鹦鹉热重症肺炎病例的流行病学调查[J].上海预防医学,2024,36(3):286-288.
- [7] ZHANG Z J, ZHOU H, CAO H E, et al. Human-to-human transmission of chlamydia psittaci in China, 2020: an epidemiological and aetiological investigation[J]. Lancet Microbe, 2022, 3(7): e512-e520.
- [8] 郑君,庞迎晨,曾超,等.宏基因组二代测序诊断的鹦鹉热衣原体肺炎16例临床分析[J].广东医科大学学报, 2023, 41(2): 180-183.
- [9] 史玉婷,万兵,张秀伟.鹦鹉热衣原体重症肺炎并多器官功能障碍2例报道及文献分析[J].右江医学, 2023, 51(10): 954-957.
- [10] 吴蕾,李敏哲,曹渊,等.应用mNGS技术诊断鹦鹉热衣原体肺炎临床特征分析[J].热带医学杂志, 2023, 23(10): 1386-1391.
- [11] 胡露,刘海林,丁晓莉,等.鹦鹉热衣原体诱发重症肺炎1例的药学会诊[J].现代医药卫生, 2023, 39(21): 3765-3769.

- [2] 马晶,杨舒婷,杨敏,等.mNGS 在鹦鹉热衣原体肺炎中的应用价值 [J]. 临床检验杂志,2023,41(7): 486-489.
- [3] YIN Q Q, LI Y C, PAN H Y, et al. Atypical pneumonia caused by chlamydia psittaci during the COVID-19 pandemic [J]. Int J Infect Dis,2022,122: 622-627.
- [4] TANG J L, TAN W M, LUO L X, et al. Application of metagenomic next-generation sequencing in the diagnosis of pneumonia caused by chlamydia psittaci [J]. Microbiol Spectr,2022,10(4): e0238421.
- [5] 王星.鹦鹉热衣原体肺炎 40 例临床特征分析 [D].南昌: 南昌大学,2023.
- [6] GIER B D, HOGERWERF L, DIJKSTRA F, et al. Disease burden of psittacosis in the Netherlands [J]. Epidemiol Infect,2018,146(3): 303-305.
- [7] GU L, LIU W, RU M, et al. The application of metagenomic next-generation sequencing in diagnosing chlamydia [J]. BMC Pulm Med, 2020,20(1): 65.
- [8] 石炳毅,李宁.肾移植排斥反应临床诊疗技术规范(2019 版) [J].器官移植,2019,10(5): 505-512.
- [9] BRANLEY J M, WESTON K M, ENGLAND J, et al. Clinical features of endemic community-acquired psittacosis [J]. New Microbes New Infect, 2014, 2(1): 7-12.
- [10] 吴蔚,蓝茜榆.注射用盐酸多西环素致静脉炎 3 例及不良反应文献复习 [J].中国药业,2016,25(8): 80-82.
- 收稿日期: 2024-06-12)
- 责任编辑: 桂根浩 英文编辑: 张勇